Aus dem Pathologischen Institut der Krankenanstalt in Bremen
(Direktor: Prof. Dr. Borrmann)

Über angeborene Obliteration der grossen Gallenwege

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der
Medizinischen Doktorwürde an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Hermann Coburg
aus Delmenhorst
Hilfsarzt am Städtischen Hindenburg-Krankenhaus, Berlin-Zehlendorf

Tag der Promotion: 1. Juli 1930

Verlag von J. F. Bergmann in München 1930

Gedruckt mit Genehmigung

der Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Friedrich
Referent: Prof. Dr. Rössle

Sonderabdruck aus Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, Bd. 40 Heft 2.

Fälle von angeborener Obliteration der grossen Gallenwege haben stets lebhaftes Interesse hervorgerufen, indem sie sowohl den Pathologen als auch den Kliniker durch ihre fragliche Ätiologie und ihren eigenartigen Stoffwechsel interessieren, der durch die doch in diesen Fällen bestehende Acholie im Darm in charakteristischer Weise verändert ist. Die Frage der Pathogenese scheint durch die Arbeiten von *Tandler*[1] und *Forssner*[2] geklärt und neuerdings von *Rietz*[3] sichergestellt zu sein. Mitteilung von Fällen von pathologisch-anatomischer Seite dürften somit nur noch kasuistisches Interesse haben. Hingegen herrscht auf klinischer Seite über die Ergebnisse der Stoffwechseluntersuchungen in den Einzelheiten noch keine Einstimmigkeit. Fälle von angeborener Obliteration der grossen Gallenwege bieten ein weites Versuchsfeld für die Untersuchungen des Fettstoffwechsels, der Funktion der Galle, des Pankreassaftes usw., so dass sie für diese Zwecke noch weiterhin ausgewertet werden müssten. Leider konnte ich in dieser Richtung keine eigenen Untersuchungen anstellen und muss mich auf die Mitteilung der pathologisch-anatomischen Untersuchungsergebnisse beschränken.

Der Zweck dieser Arbeit ist, an Hand eines eigenen, besonders mikroskopisch genau beschriebenen Falles die verschiedenen Theorien über die Pathogenese nochmals einander gegenüber zu stellen und kurz über die Stoffwechseluntersuchungen und die neuere Kasuistik zu berichten. Berücksichtigt wurden dabei nur die Fälle seit 1916, dem Erscheinungsjahr der letzten ausführlichen Arbeit von *Holmes*[4].

Eigener Fall.

Krankengeschichte. (Abschrift.) Krankenanstalt Bremen, Säuglingsabteilung. F. B. geb. 28. September 1926. Zugang 21. April 1927. Abgang gest. 26. April 1927.

Anamnese. ¼ Jahr gestillt; von Geburt an ikterisch; vor etwa 7—8 Wochen soll das Kind Ausschlag gehabt haben, der mit Hg-Salbe behandelt wurde; manchmal Durchfall und Erbrechen.

Eltern angeblich gesund, zwei Geschwister ebenfalls.

Status praesens: Stark atrophisches Kind; schlechter Ernährungszustand; schlecht gepflegt; Haut dunkelgrüngelb verfärbt; Skleren ebenfalls grünlich verfärbt.

Herz: o. B.

Lunge: einzelne R.G.

Leber: Stark vergrössert, ziemlich hart, Oberfläche glatt.

Milz: Nicht zu fühlen.

Stuhl: 2—3mal täglich, vollkommen entfärbt; Gallenfarbstoffe nicht nachweisbar.

Urin: Urobilin —; Urobilinogen —; Bilirubin schwach +; Eiweiss: leichte Trübung; Zucker: —.

Wa. R.: ø; Pi.: ø.

Blutgerinnungszeit stark vergrössert.

Blutbild: Erythr. 4,6 Mill.; Hglb. 55%; Leukoz. 45000; Segm. 37%; Stab. 6%; Jugl. 1%; Eos. 1%; Bas. 1%; Ly. 53%; Mono. 1%.

26. April abends plötzlich Exitus unter Krämpfen und Herzschwäche.

Sektionsbericht: Pathologisches Institut, Bremen. Nr. 310. F. B. (Alter 7 Monate) gest. 26. April 1927. Sektion 27. April 1927.

66 cm lange männliche Kindesleiche in schlechtem Ernährungszustand; Fettpolster überall stark reduziert; Haut schlaff, überall intensiv ikterisch verfärbt. Schuppung der Kopfhaut. Totenstarre, Totenflecke.

Das subkutane Bindegewebe zeigt nur geringen Fettgehalt; Fettgewebe dunkelgelb, Muskulatur rotbraun gefärbt.

Bauchhöhle: Das Netz bedeckt die Eingeweide fast in ganzer Ausdehnung. Darmschlingen mäßig gebläht. Serosa gelblich, glatt und spiegelnd. Appendix lang, frei; auch in der Gallenblasengegend keine Verwachsungen. Gallenblase selbst scheint zu fehlen (s. unten). In der Bauchhöhle wenig grünlich-bräunliche klare Flüssigkeit. Leberrand am Rippenbogen. Zerchfellstand beiderseits 4. Interkostalraum. Die Venen der Bauchdecken bieten nichts besonderes, keine Andeutung eines Caput Medusae. Kein Aszites.

Brusthöhle: Beide Lungen frei im Pleuraraum. Herzbeutel liegt in mittlerer Ausdehnung frei. Seine Innenfläche und das Epikard glatt und spiegelnd.

Herz von entsprechender Grösse, gut kontrahiert, Klappen zart und glatt. Endokard ikterisch verfärbt. Blut wenig geronnen. Keine Missbildungen; Foramen ovale und Ductus Botalli geschlossen. Muskulatur auf der Schnittfläche etwas bräunlich. Koronargefässe und Aortenanfangsteil o. B.

Thymus entsprechend gross, von grauroter Farbe, sonst o. B.

Lungen beiderseits gut lufthaltig, von entsprechendem Blut- und Saftgehalt im Oberlappen, im Unterlappen beiderseits vermehrte Konsistenz, etwas vermehrter Blutgehalt, sonst ohne Veränderungen. Bronchialschleimhaut stark injiziert und mit zähem Schleim bedeckt.

Milz nicht vergrössert, Gewicht 19 g. Kapsel glatt. Oberfläche zeigt einige kleine Einkerbungen an der stumpfen Kante und ebendort eine tiefe Inzisur, die diagonal durch die Milz hindurch fast bis auf den Hilus stösst. Schnittfläche zeigt erkennbare Trabekel- und Follikelzeichnung. Pulpa blutreich, weich, nicht abstreichbar. Nebenmilz von der Grösse einer Erbse im Lig. gastro-lienale.

Nebennieren entsprechend gross; Rinde schmal, mit mäßigem Lipoidgehalt. Marksubstanz fest.

Nieren entsprechend gross; Kapsel schwer abziehbar. Oberfläche glatt, mit noch erhaltener Renkulizeichnung. Schnittfläche von grünlichroter Farbe, etwas trübe, dabei jedoch von relativ deutlicher Zeichnung. Keine Harnsäureinfarkte. Pyramiden etwas heller, grünlicher. Rinde schmal, streifig injiziert.

Nierenbecken und *Ureteren* zeigen blasse, leicht ikterische Schleimhaut.

Beckenorgane: Blase prall gefüllt mit klarem, dunkelbraungrünem Urin. Schleimhaut etwas ikterisch und injiziert, sonst o. B. Genitale o. B. Rektum o. B.

Magen weit, schlaff. Schleimhaut autolytisch erweicht, mit süsslich riechendem Schleim bedeckt; vereinzelte Ekchymosen; keine Erosionen.

Pankreas entsprechend gross; fest. Schnittfläche o. B. Bindegewebe nicht vermehrt.

Duodenum zeigt blasse Schleimhaut, sonst o. B. Die Papilla Vateri findet sich an gewohnter Stelle. Sie stellt ein bürzelartiges Gebilde dar, dessen Sondierung nur mit vieler Mühe gelingt. Die Sonde führt in den Ductus pancreaticus hinein, und es ist nicht möglich, sie in eine andere Richtung, etwa dem Verlaufe des Ductus choledochus entsprechend, zu leiten. Pfortader und Arteria hepatica zeigen in ihrem Verlauf nichts Ungewöhnliches. Es gelingt weder dem Auge noch dem tastenden Finger irgendeinen weiteren Strang zwischen Papille und Leberhilus durch das Lig. hepatoduodenale hindurch aufzufinden. Es scheint weder ein Ductus choledochus, noch an dessen Stelle ein solider Bindegewebsstrang vorhanden zu sein. Die Papille nebst den angrenzenden Gewebspartien werden zur mikroskopischen Untersuchung herausgeschnitten.

Leber nicht verkleinert. Gewicht 250 g. Sie misst

im queren Durchmesser	12 cm
in der Höhe — rechter Lappen	10 cm
in der Höhe — linker Lappen	7 cm
in der Dicke — rechter Lappen	4 cm
in der Dicke — linker Lappen	3 cm

Die Oberfläche der Leber ist uneben und feinhöckerig. Manche Partien zeigen flache Einziehungen, andere sind glatt und von Höckerchen frei. Oben an den Umschlagstellen des Peritoneums und am Lig. falciforme mäßigstarke weissliche Verdickung der Kapsel. Oberfläche von blaugrüner Farbe. Konsistenz äusserst derb; Substanz leistet dem Messer verhältnismäßig starken Widerstand und knirscht beim Durchschneiden. Schnittfläche von dunkelgelb grüner Farbe, fein gefeldert. Bindegewebssubstanz vermehrt und in gelbgrünen, verschieden breiten Netzen angeordnet. Es quillt reichlich Galle hervor. Mit der Lupe sieht man feinste dunkelgrüne Tüpfel. Mäßiger Blutgehalt. Gefässlumina klaffen. — Der Leberhilus bleibt vom sezierenden Messer verschont, um die Verhältnisse möglichst gut für die mikroskopische Untersuchung zu erhalten. — Die portalen Lymphdrüsen sind weich, vergrössert, von grauroter Farbe, sonst o. B.

Die *Gallenblase* scheint zu fehlen oder ist nur als kleines Rudiment vorhanden. Die Impressio vesicae felleae ist flach und weicht nach links in eine tiefe Inzisur aus, die den Lobus quadratus knapp unter seiner Oberfläche bis zur Inc. hep. sin. durchschneidet und auf diese Weise ein flaches zungenförmiges Läppchen abtrennt. Die Impressio ist mit strahlig zusammengezogenem Bindegewebe erfüllt, in dem ein verästeltes Gebilde auffällt, das aus einem soliden, dicken, knotigen Hauptstrang, der in seiner Längsrichtung dem Verlauf der Gallenblase entspricht und einigen kurzen Seitenästen besteht. Die Gegend der Gallenblase wird im ganzen im Zusammenhang mit dem Leberhilus und dem Lig. hepatoduodenale herausgeschnitten zwecks mikroskopischer Untersuchung.

Darm blass; Lymphfollikel etwas geschwollen; sonst o. B. Mesenterialdrüsen ebenfalls vergrössert.

Intima der *Aorta* etwas blutig und gallig imbibiert; sonst o. B. Es finden sich beiderseits doppelte Nierenarterien.

Trachealschleimhaut etwas gerötet, mit zähem Schleim bedeckt.

Halsorgane und Schilddrüse: o. B.

Gehirnsektion aus äusseren Gründen nicht ausgeführt.

Pathologisch-anatomische Diagnose.

Verschluss der grossen Gallenwege. Obliteration der Gallenblase. Biliäre Leberzirrhose. Ikterus. Degeneration des Herzmuskels und der Nieren. Nebenmilz. — Beiderseits doppelte Nierenarterie.

Mikroskopische Untersuchung.

Die zu untersuchenden Blöcke wurden in Formol-Alk. und absol. Alk. gehärtet. Es wurden Stufenschnitte angefertigt, von denen im allgemeinen jeder vierte bis fünfte Schnitt aufgelegt wurde. Von der Papille und dem Leberhilus wurde jedoch jeder Schnitt aufgezogen. Gefärbt wurde mit Hämalaun und van Gieson. Ausser diesen sind noch einige spezifische Färbungen angewendet worden, die am Schluss der Beschreibung Erwähnung finden.

Der erste Block umfasst die Gegend der *Papille* und enthält ausser dieser die sie umgebenden Abschnitte des Duodenums, das unter diesem liegende spärliche Bindegewebe und einen Teil des angrenzenden Pankreas. Die Schnittserie wird in der Längsrichtung des Darmlumens senkrecht auf die Schleimhaut geführt.

Der erste Schnitt geht noch an der Papille vorbei. Die mäßig hohen Zotten sind auf der Höhe nicht gut erhalten, während sie in ihren basalen Partien noch gute Kernfärbung zeigen. Die *Brunnerschen* Drüsen, Solitärfollikel und die Muskulatur bieten nichts besonderes. Der Darm ist vom Pankreas nur durch eine dünne Lage lockeren Bindegewebes getrennt und liegt diesem stellenweise ganz dicht auf. Von einer Unterbrechung dieser Schicht durch anders gerichtete Gewebszüge ist in dem beschriebenen Schnitte nichts zu bemerken.

Das Pankreas bietet auch nichts aussergewöhnliches. Neben weniger grossen Ausführungsgängen sieht man in der Mitte des im Schnitt getroffenen Pankreasstückchens den grossen Hauptausführungsgang (Wirsungianus) quer durchschnitten. Er ist sehr dickwandig und sammelt wie ein Stern die dicken Bindegewebszüge, die zwischen den Pankreasläppchen hervorkommen. Das Epithel ist stellenweise abgestossen und liegt in Fetzen neben bläulich gefärbten Schleimmassen in dem weiten offenen Lumen. Die Wand ist geringfügig mit Rundzellen infiltriert und mazeriert, welch letzteres ich auf die Manipulationen mit der Sonde zurückführen möchte. Sie enthält hier und da kleine Gänge. Die mittleren und kleinen Ausführungsgänge im Schnitt sind mit einem regelmäßigen, niedrigen Zylinderepithel vollkommen ausgekleidet. An einer Stelle, die dem unteren Rande des Pankreaskopfes entspricht, ist eine grössere Arterie quergetroffen (Art. pancreatico-duodenalis). Die nächsten Schnitte bieten im grossen und ganzen ein ähnliches Bild wie das soeben beschriebene. Im Pankreas und Darm treffen wir genau dieselben Verhältnisse an. Die Muskularis bietet insofern eine Besonderheit, als sie in der Gegend des Ductus pancreaticus eine Unterbrechung erfährt. Sie ist verdickt und ihre Schichten sind miteinander verflochten. Bald sieht man auch, dass sich ein isolierter Muskelzug vom Darm abspaltet und in das Pankreasgewebe in der Richtung auf den Duktus zu eindringt. An der entsprechenden Stelle erkennt man, dass die Darmschleimhaut sich abflacht, in der Submukosa grosse Solitärfollikel liegen, und der *Auerbachsche* Plexus stark verdickt ist. Gleichzeitig rückt auch der Ductus pancreaticus der Oberfläche näher,

nachdem er einen grossen Nebengang, der, wie sich verfolgen lässt, aus dem Kopf des Pankreas entspringt, also als Ductus pancreaticus accessorius angesprochen werden muss, aufgenommen hat. Der Ductus pancreaticus nähert sich dem Darm immer mehr, bewahrt aber noch eine Strecke lang einen kleinen Abstand gegen diesen, biegt dann in der Längsrichtung des Darms um, hebt eine kleine, in das Darmlumen hängende Falte vor und mündet endlich auf der Höhe dieser Falte, der Papille.

Ich möchte darauf hinweisen, dass in keinem der Schnitte andere als zum Pankreas gehörige Ausführungsgänge getroffen wurden, dass die beiden beschriebenen grossen Gänge ohne Zweifel den Ductus Wirsungianus und den in diesen mündenden Ductus Santorini darstellen. Es findet sich keine Andeutung eines Gallengangs, noch dazu eines grossen, ferner findet sich keine Spur von Narben oder soliden Strängen, die als Residuen eines Gallenganges gelten könnten.

Es folgt jetzt eine Schnittreihe der Gegend zwischen Papille und Leberhilus, die anfänglich den entsprechenden Teil des Pankreas, danach das kleine Netz und schliesslich die Lymphdrüsen umfasst. Die Stufen werden ziemlich weit gewählt, so dass man in jedem folgenden Schnitt ein in seiner Topographie ziemlich verändertes Bild findet; die grösseren Gefässe lassen sich jedoch mit Sicherheit verfolgen und gewährleisten die Orientierung.

Die ersten Schnitte treffen naturgemäß viel Pankreasgewebe und bieten dieselben Verhältnisse wie in den oben beschriebenen Partien; wir können deshalb auf eine eingehendere Beschreibung derselben verzichten und richten unser Augenmerk auf die Gegend, in der wir den Choledochus zu suchen haben. In entsprechender Entfernung von der uns in dieser Beziehung interessierenden Stelle sehen wir die Art. und Ven. mesent. von zahlreichen Nervenquerschnitten umgeben, die dem Plexus solaris angehören. Weiter zum Hilus hin erscheint auch die Pfortader und Art. hep. im Bilde, von ebensolchen Geflechten umgeben. Einige getroffene Ganglienzellenhaufen gehören ebenfalls dem Plexus solaris an. Lymphknoten beherrschen in wechselnder Ausdehnung das Bild. — In den ersten Schnitten hinter der Papille sehen wir noch nichts, was man für den Choledochus oder das Residuum eines solchen ansprechen könnte. Es finden sich ausser lockerem Bindegewebe nur die soeben genannten Gebilde. Erst fast am Ende des Blockes weist ein bindegewebiger, solider Strang, wie man erst durch Rückverfolgung aus dem anschliessenden Hilusblock entdeckt, auf den einstigen Bestand eines Choledochus hin. Er verliert sich ohne scharfe Grenze in dem umgebenden Bindegewebe und zeigt dieselbe Beschaffenheit, wie die beim Hilus beschriebene.

Nunmehr kommen wir an die Leber und ihren Hilus. Hier wurden die Stufenschnitte derart angelegt, dass eine Serie die Fossa sagit. sin. hep., die andere die Fossa sagit. dextr. hinaufführt. Der zwischen diesen stehenbleibende Block stellt den restierenden Leberhilus mit seinen aus der Leber herausragenden Gefässen dar. Ich beginne mit der Beschreibung der beiden ersteren.

Der Block der Fossa sagit. sin. enthält Teile des Lig. teres, des linken Hilus, des Lig. ven. Arantii und die umgrenzenden Leberpartien aus dem linken Lappen und dem Proc. papil. und Lobus quadrat. des Mittellappens. Der erste Schnitt liegt etwa $1\frac{1}{2}$ cm unterhalb des Hilus. Wir wenden unsere Aufmerksamkeit hauptsächlich den Gallengängen und den grösseren Gefässen zu und beschreiben die Veränderungen der Leber im Zusammenhang weiter unten. — Das Lig. teres stellt einen dicken runden Strang dar, der in der Mitte ein schlitzförmiges und seitlich noch ein kleineres Lumen enthält. Die Lumina besitzen keinen Endothelbelag. Das kleine seitliche verschwindet in der Folge und stellt wohl einen schon vorher in die Pfortader mündenden Ast der obliterierten Nabelvene dar. Das Lig. teres

wird von zwei Arterien begleitet, die sich von der Art. hep. sin. ableiten lassen. Ausser lockerem, gefässreichem Bindegewebe sind noch einige Nerven getroffen. Von grösseren Gallengängen findet sich in diesen ersten Schnitten noch nichts. In den nächsten sehen wir das Lig. teres sich stark erweitern und schliesslich sich in einen Ast der Pfortader einsenken. Es sei an dieser Stelle jedoch berichtet, dass das Lig. teres weiter unten vollkommen obliteriert und für die Sonde undurchgängig gewesen ist. Wir sehen jetzt schon eine Verdichtung des Bindegewebes mit Zellanhäufungen und ganz vereinzelten kleinen Gallengängen und versuchen diese Stelle weiter zu verfolgen. Bald fallen uns einige Gallenkörnchen auf, ohne dass wir aber ein Lumen erkennen können. An einer höheren Stelle, an der ein Bindegewebszug aus der Leber entspringt, sehen wir in diesem einen deutlich epithelisierten längsgetroffenen Gallengang, der auf jene soeben verfolgte Stelle zuläuft, die jetzt schon eine Andeutung eines Lumens zeigt. Auf den weiteren Schnitten trifft man an anderen Stellen ähnliche Gebilde. Ihre Zahl nimmt nach oben hin immer mehr zu. Die Identifizierung der einzelnen kleineren Gänge wird immer schwieriger und gelingt nur noch bei den grösseren. Diese empfangen ständig neue Nebengänge und werden immer dicker und mächtiger. Bei der topographischen Orientierung stellen wir fest, dass es sich bei diesen Bildern hauptsächlich um zwei Gruppen handelt: die eine entstammt dem linken Leberlappen, die andere dem Mittellappen. Letztere wird allmählich in einen einzigen grossen Gang vereinigt, der immer mehr an den Rand des Schnittes wandert, schliesslich aus der Bildfläche verschwindet und sich in dem anschliessenden Hilusblock, wie wir erwarteten, fortsetzt. Wir befinden uns jetzt nämlich in dem Gebiet des eigentlichen Hilus. Die bezeichneten Gallengänge sind dementsprechend mächtig und zeigen ausserordentlich starke, chronisch-entzündliche Veränderungen. Die Wände sind durch hyalinisiertes Bindegewebe erheblich verdichtet und mit Lymphozyten stark durchsetzt. Auffällig sind vor allem die starken Gallengangswucherungen, die stellenweise sehr dicht liegen und an tubuläre Drüsen erinnern. Sie stehen meist nicht in offener Kommunikation mit den grossen Gallengängen. Nur selten findet man in dem Lumen Gallenkonkremente. Das Lumen der grossen Gallengänge ist seines Epithels entkleidet und mit gallig verfärbten Detritusmassen angefüllt, die aus nekrotischen Epithelien und Bindegewebspartikeln, Gallenkonkrementen und stellenweise in grösserer Zahl vorkommenden Leukozyten bestehen. Die Vena portae, mit mehreren Ästen vertreten, bietet nichts Besonderes. Die Art. hep. sin. zieht in schräger Richtung aus dem Bilde, von einem dichten Netz von Nervenfasern umgeben, die dem Plex. hep. angehören. — Mit den folgenden Schnitten kommen wir allmählich wieder aus dem Gebiet des Hilus heraus, und es wiederholt sich im wesentlichen ein reziprokes, dem oben beschriebenen ähnliches Bild. Die Zahl der Gallengänge nimmt immer mehr und mehr ab, bis wir endlich nur noch lockeres Bindegewebe finden. Das Lig. ven. Arantii, das wir an dieser Stelle vermuten, ist jedoch in scharf umschriebener Form nicht erkennbar.

Es folgt jetzt die Serie der *Fossa sagit. dextr.* Der Block umfasst die Gegend der Gallenblase, das in der Tiefe jener im Sektionsbericht beschriebenen, tiefen Inzisur liegende zusammengezogene Bindegewebe, den rechten äusseren Hilus, ein kleines Stück der Vena cava und die angrenzenden Leberpartien des Mittellappens (Lobus quadrat.) und des rechten Lappens. Die Schnitte beginnen wieder $1\frac{1}{2}$ cm unterhalb des Hilus und enden in ebensolcher Höhe oberhalb desselben.

Der erste Schnitt trifft schon durch das *Gallenblasenrudiment* und in der Tiefe durch ein grosses, zum Hilus hinziehendes Gefässbündel innerhalb der Lebersubstanz. Die Gallenblase lässt ein sehr enges (0,5 mm) plattgedrücktes Lumen erkennen, das mit Detritus vollkommen ausgefüllt ist, der aus abgestossenen Epithelien,

kleinen Rundzellen, Bindegewebszellen und vereinzelten Leukozyten besteht. Es finden sich ganz im Gegensatz zu den grossen Ausführungsgängen keine oder so gut wie keine Gallenkonkremente im Lumen. Ein intakter Epithelbelag ist nicht vorhanden, das Bindegewebe liegt bloss und ragt in Fetzen in den Detritus hinein. Die Wand ist verdickt und mit Lymphozyten durchsetzt und zwar in der inneren mehr muskulären Schicht der Wand bedeutend stärker als in der äusseren mehr bindegewebigen. In dem sie umgebenden Bindegewebe liegen mehrere kleine Arterien, die sich nach obenhin zur Art. cyst. vereinigen. Die Ven. cyst. ist schon in ihrem Stamm getroffen. Auch hier sind die Gefässe von Nervengeflechten umscheidet. Das makroskopisch beschriebene, strahlig geschrumpfte Bindegewebe entpuppt sich zum grössten Teil als untergegangenes zirrhotisches Lebergewebe mit zahlreichen, allein übrig gebliebenen Gallengängen, z. T. gehört es auch der Leberkapsel und der eigentlichen Wand der Gallenblase an. In den nächsten Schnitten treffen wir im wesentlichen dieselben Verhältnisse an, bis wir in das Gebiet des verschlossenen Cysticus kommen, der in den Hilusblock übertritt, und dort näher beschrieben werden soll. Noch höher hinauf sieht man nur noch Lebergewebe und ganz am Rande die untere Hohlvene.

Ich komme nun zu der Beschreibung des *Hilusblockes*. Dieser umfasst den eigentlichen Hilus und die angrenzenden Leberpartien des Lob. quadr. unten, des Proc. papil. und caudat. oben und die entsprechenden in der Tiefe liegenden Teile des linken und rechten Lappens. Die Schnitte werden in horizontaler Richtung geführt.

Die ersten Schnitte gehen dicht über dem Lob. quadr. in den Leberhilus und führen uns sogleich in das Gebiet der grossen Gallengänge hinein. Linkerseits tritt der Duct. hep. sin. in die Bildfläche, anschliessend an den entsprechenden, bei der Fossa sagit. sin. beschriebenen Gang, den wir jetzt also weiter verfolgen werden. Er hält sich eine Strecke lang hart an der Bildgrenze, nimmt noch mehrere kleinere und einen grossen Nebengang aus dem Mittellappen auf, biegt gleich darauf nach rechts um und verläuft quer über die Bildfläche bis etwa zur Mitte, wo er abermals einen grossen Gang aus dem Mittellappen empfängt. Dann senkt er sich in einen sehr weiten Gang ein, den wir als Duct. hep. com. anzusprechen haben. Dieser empfängt nämlich an derselben Stelle den Duct. hep. dext., der ähnlich wie links die aus dem rechten Lappen entspringenden Gänge sammelt, die aber meist stärkeres Kaliber aufweisen. Alle soeben angeführten grossen Gänge zeigen ausserordentlich prägnante, zum Teil oben schon beschriebene Veränderungen. Am stärksten scheint der Duct. hep. com. betroffen. Er stellt eine weite Höhle dar, die mit Detritus und viel Galle prall gefüllt ist. Diese Füllung nimmt entsprechend dem geringeren Kaliber in den mehr peripher gelegenen Gängen an Masse allmählich ab. Die Wände sind hochgradig entzündet, stark verdickt und mit Lymphozytenhaufen durchsetzt. Granulationswucherungen dringen stellenweise in das Lumen ein. Auffällig sind vor allem die starken Gallengangswucherungen, die als Residuen untergegangenen Lebergewebes die grossen Gänge umgeben und zum Teil mit diesen kommunizieren. Sie sind stellenweise so dicht zusammengeballt, dass sie an Knäueldrüsen in der Haut erinnern. Von jener Vereinigungsstelle der Hepatici ab lässt sich ein Lumen im Duct. hep. com. nicht mehr weit verfolgen. Man findet keine Epithelien mehr, er geht allmählich in einen lumenlosen Strang über. Dieser ist längs des ganzen Verlaufs deutlich erkennbar durch seinen axialen Zellreichtum und seine andere Färbung. In etwa 8 mm senkrechtem Abstand von dem den Boden des Hilus bildenden Lebergewebe gabelt sich von dem Duct. hep. com. ein ähnlicher Strang ab, in dem noch ein grosses arterielles Gefäss, die Art. hep. dextr., liegt. Diesen Strang haben wir für den Cysticus anzusehen. Er besitzt ebenfalls kein Lumen, und stellt wie der

Duct. hep. com. einen soliden, derben Bindegewebsstrang von beträchtlicher Dicke dar, der hier und da Lymphozytenhaufen als Ausdruck abgelaufener Entzündungen enthält. Er tritt rechterseits aus der Bildfläche und findet Anschluss an jenen bei der Gallenblase besprochenen Gang.

Der Duct. hep. com. setzt sich dann als obliterierter Choledochus fort, der ebenso wie dieser beschaffen ist. Dieser tritt bald in das Lig. hepato-duodenale ein und ist hier noch eine kurze Strecke lang zu verfolgen, um sich dann ganz in lockerem Bindegewebe zu verlieren. Alle diese soeben beschriebenen Gebilde liegen knapp oberhalb des Lob. quadr., und wir geraten auf den nächstfolgenden Schnitten allmählich wieder aus dem Gebiet der grossen Gallenwege heraus. Diese werden immer kleiner, liegen in Gruppen zu beiden Seiten der Pfortader, die in grosser Ausdehnung das Bild beherrscht. Ich verzichte auf die Schilderung der weiteren Verfolgung der Gallengänge, da sie keine anderen als die schon beschriebenen Veränderungen bieten und möchte zu einer kurzen Besprechung der Leber im ganzen übergehen.

An der *Leber* selbst finden wir ausserordentlich auffällige Veränderungen, die vor allem in einer starken Zunahme des interazinösen Bindegewebes bestehen, welches an manchen Stellen derart gewuchert ist, dass von der gewöhnlichen Läppchenstruktur nichts mehr erkennbar ist. Das Bindegewebe dringt von der Peripherie der Acini in diese ein und ist gegen das Lebergewebe in noch besser erhaltenen Partien scharf abgegrenzt, so dass das Bild aus lauter Inselchen von wechselnder Grösse besteht. Andere Partien zeigen völligen Untergang des Parenchyms, so dass man selbst nicht mehr von Inseln sprechen kann. Hier hat sich das Bindegewebe zwischen die Leberzellbalken und sogar zwischen die einzelnen Zellen gedrängt und den ganzen Bau des Läppchens zerstört. Die makroskopisch beschriebenen glatten Partien an der Oberfläche entsprechen im Schnitt einer mehr diffusen Zirrhose. Stellenweise, besonders in den dem Leberhilus naheliegenden Partien, sind die Acini ganz geschwunden und durch Bindegewebe ersetzt, in der sich besonders in der Nähe der Gallengänge ausgedehnte Gallengangswucherungen finden, die sich durch ihre stärkere Kernfärbung deutlich von den ursprünglichen Gallengängen abheben. Die Umgebung der grossen Gallengänge ist auch in der Leber mit Lymphozyten mehr oder weniger reichlich infiltriert. Das ganze Bild der Leber steht unter dem Eindruck der Gallenstauung. Wir finden Gallenpigment in den Parenchymzellen selbst, und zwar sehen wir eine deutliche Bevorzugung der peripher gelegenen. Wir treffen ferner Gallenthromben in den stark dilatierten Gallengängen an, aber auch — und zwar meist — in Spalten, die nicht wie jene mit kubischem Epithel ausgekleidet sind, also Lymphbahnen darstellen. Die Blutgefässe des Granulationsgewebes sind stark mit Blut gefüllt.

Zum Schluss seien noch einige spezifische Färbungen der Leber erwähnt. Die Silberimprägnation nach *Levaditi* ergab ein negatives Resultat. In keinem der aus mehreren Teilen der Leber verfertigten Schnitte fanden sich Spirochäten. Die Sudanfärbung zeigte eine mäßige fettige Degeneration, von der Zentrum und Peripherie der Acini gleichmäßig betroffen waren. Die Eisenfärbung ergab auch keine Besonderheiten, selbst die *Kupfferschen* Sternzellen waren frei von Hämosiderin. Die Glykogenfärbung konnte wegen der Fixierung in Kaiserling nicht angestellt werden.

Mikroskopische Diagnose:

Der Ductus choledochus ist obliteriert. Er stellt einen freien, soliden Stumpf dar, der mit der Papille in keiner Verbindung mehr steht. Der grösste Teil des Duct. hep. com. sowie der Cysticus ist ebenfalls obliteriert. Der Duct.

hep. dextr. und sin. weisen sehr starke Entzündungserscheinungen auf und sind mit Galle prall gefüllt; die Gallenblase ist sehr verkleinert, ihre Wandung entzündlich infiltriert, sie enthält aber keine Galle. Die Leber bietet das typische Bild einer biliären Zirrhose.

Theorien über die Pathogenese.

Über die Pathogenese sind die verschiedensten Theorien aufgestellt worden. Da nach meiner Kenntnis kein Autor eine kongenitale Atresie kurz nach deren Zustandekommen (ca. im dritten Embryonalmonat) beobachtet hat, wir also über die jüngsten pathologischen Stadien nicht unterrichtet sind, und eine solche Beobachtung auch nur einen Zufallsbefund darstellen würde, müssen wir uns bemühen, aus dem Endergebnis dieser pathologischen Entwicklung, nachdem das Kind an seinem Bildungsfehler zugrundegegangen ist, wenn auch unter ungleich schwereren Verhältnissen, Schlüsse zu ziehen auf die Entstehungsweise dieser Atresie. Leider sind wir dabei zumeist auf theoretische Überlegungen angewiesen, was seinen Ausdruck in einer relativ grossen Anzahl von verschiedenen Theorien findet. Immerhin haben die Uneinstimmigkeiten jetzt einen gewissen Abschluss gefunden durch die Forschungen von *Rietz*[3] auf dem zur Klärung dieser Frage allein möglichen Gebiet, nämlich dem der Embryologie. Dass es sich bei den kongenitalen Atresien um Missbildungen handelt, kann man mit gewisser Wahrscheinlichkeit schon daraus vermuten, dass man fast regelmäßig andere Missbildungen findet wie Situs inversus, Hemizephalus, Zystenniere, Klappenbildung im Ureter, Duodenalstenose, Hufeisenniere, Polydaktylie, Hämangiome, abnorm starke Behaarung, Hernien, Herzseptumdefekte oder, wie in unserem Fall, Nebenmilz und Verdoppelung der Nierenarterie.

Es ist *Tandlers* Verdienst, den ersten richtigen Hinweis auf gewisse entwicklungsgeschichtliche Eigentümlichkeiten gegeben zu haben, die *Forssner* bei der Entwicklung des Darmes ausführlich beschrieben und zur Erklärung der kongenitalen Darmatresien herangezogen hat. Er wies nämlich nach, dass der Darm nach der ersten völlig hohlen Anlage ein solides Stadium durchmacht, indem er durch Epithelwucherung verschlossen wird. Dann wird der Epithelstrang wieder hohl und zugleich oder auch schon früher setzt eine Wucherung des umgebenden Mesenchyms ein. Eine Störung der normalen Beziehungen dieser beiden Vorgänge führt evtl. dazu, dass das Mesenchym den Strang durchwuchert, ehe die sekundäre Höhlung gebildet ist und dadurch kommt die Atrosie zustande.

Schon vor *Tandler* und *Forssner* beschrieb *Lewies*[5], dass der Choledochus, Zystikus und die Gallenblase bei Embryonen von 6–8 mm Länge solid angelegt seien, ohne jedoch auf den eigentümlichen Wechsel der hohlen, soliden und wieder hohlen Stadien besonders aufmerksam zu machen. Übrigens haben auch *Lotze*[6] und *Thomson*[7] schon an eine ausbleibende Kanalisierung der anfangs

vermeintlichen solide angelegten Stränge gedacht, ohne nach dem damaligen Stande der Embryologie von dem ersten hohlen Stadium Kenntnis zu haben.

Die völlige Klärung dieser lange umstrittenen Frage verdanken wir *Rietz*[3]. Auf Grund seiner eingehenden Forschungen kommt er zu dem Ergebnis, dass sämtliche extrahepatischen Gallenwege des Menschen im Anfang hohl sind (bei Embryonen bis zu 4,5 mm Länge), später aber ähnlich wie beim Darm ein solides Stadium durchlaufen (bei Embryonen von 6,5—7,5 mm Länge), und zwar sind es vom Entoderm ausgehende Epithelproliferationen, die alle extrahepatischen Gallengänge wieder verschliessen (Epithelokkusion). Bei den älteren Embryonen (7,5—9,1 mm Länge) tritt dann wieder ein Lumen auf, und zwar erhalten die verschiedenen Teile eine Lichtung in folgender Ordnung: Choledochus, Hepatikus, Zystikus und zuletzt die Gallenblase. Eine Proliferation des Mesenchyms in die Epithelbrücken hinein, wie sie *Forssner* für die Entwicklung des Darmes beschrieb, und der er die Hauptschuld für die Entstehung von Atresien zuschreibt, liess sich nach *Rietz* bei den Gallenmengen nicht feststellen. Auf einem Bestehenbleiben des soliden Stadiums an irgendeiner Stelle der Gallenwege sollen nun die kongenitalen Atresien zurückzuführen sein. Durch eine Persistenz der fetalen Epithelokklusion lässt sich zwanglos für alle Arten von Atresien eine gemeinsame Erklärung finden. Auf die primäre Okklusion erfolgt dann nach Untergang des Epithels an der atretischen Stelle in vielen Fällen eine Kontinuitätstrennung teils durch mechanische, teils durch entzündliche Momente. Durch nachträgliche Obliteration der freien Stümpfe in wechselnder Ausdehnung können schliesslich die verschiedenartigsten Bilder, wie ein Einblick in die Kasuistik zeigt, entstehen. Die sekundäre Entzündung oder etwaige zystische Erweiterung wird aus der Gallenstauung verständlich. Die teratologische Terminationsperiode der verschiedenen Missbildungen liegt:

für eine Atresie sämtlicher Gallenwege	bei Embryonen von	9 mm Länge
für eine Atresie nur des Hepatikus	bei Embryonen von	11 mm Länge
für eine Atresie d. Zystikus u. d. Gallenbl.	bei Embryonen von	11—14 mm Länge
für eine Atresie der Gallenblase allein	bei Embryonen von	20—23 mm Länge

Die Ansichten von *Rietz* haben jetzt wohl allgemein Anerkennung gefunden; ich möchte jedoch noch einen kurzen Überblick über die früheren Theorien geben, die sich in zwei grundsätzlich verschiedene Gruppen einteilen lassen:

1. die primäre Atresie bedingt durch Gallenstauung eine sekundäre biliäre Zirrhose.
2. die primäre entzündliche Zirrhose hat eine deszendierende Cholangitis und endlich eine Obliteration der Gallenwege zur Folge.

Beginnen wir mit der ersten Gruppe, die die Atresie als das primäre ansieht, so muss an erster Stelle die Abschnürungstheorie von *Beneke*[8] genannt werden. In einer feinsinnigen gründlichen Arbeit macht er die kongenitale Atresie der Gallenwege zum Gegenstand einer Abhandlung über Epithel-

abschnürung im allgemeinen. Nach ihm beruht das Zustandekommen dieser Atresien auf einer aktiven Abschnürung von seiten der Epithelien. Diese Abschnürung soll man sich als ein Übermaß der sich am embryonalen Duodenum vollziehenden normalen Abschnürung derjenigen Falte vorstellen, aus der sich Gallengänge und Leber entwickeln. Wie bei den normalen Vorgängen sollen es die durch stärkere Wachstumsenergie ausgezeichneten Duodenalepithelien sein, die die Gallengangsepithelien verdrängen, gewöhnlich aber in einem gewissen Stadium Halt machen und eine kleine Stelle, eben die Insertionsstelle des Choledochus, aussparen. Wuchern sie jedoch weiter, bedrängen und umzingeln sie das Epithelrohr des Choledochus immer mehr, so soll es auf diese Weise zu einer völligen Abschnürung des Duktus vom Darm kommen. Gerade deshalb, weil man an derselben Stelle Darmdivertikel und gelegentlich auch eine Atresie des Duodenums findet — und selbst die Bevorzugung der Papille für Karzinome könnte man hier anführen. - Erscheinungen, die meist mit Wachstumsschwäche oder -stärke, kurz mit Wachstumsdifferenzen erklärt werden, ist man geneigt, auch bei der Atresie des Choledochus ähnliche Ursachen anzunehmen. Die Veranlassung dazu wird den „inneren Verhältnissen des Zellebens" zugeschrieben; was nun diese zu ihrem pathologischen Wachstum veranlasst haben könnte, welche Momente die innere Konstitution der Zelle verändert haben, was also letzten Endes die eigentliche Ursache darstellt, bleibt unklar. Das führt auch in die tiefsten Fragen der Biologie hinein, die noch immer ungelöst sind. Es versteht sich nach dieser Erklärung von selbst, dass zuerst die Abgangsstelle des Choledochus aus dem Duodenum verschlossen wird. Bei Mangel der Gallenblase, der ähnlich wie in der beschriebenen Weise erklärt wird, betrifft die Abschnürung die Übergangsstelle des Zystikus in den Choledochus. — Nach *Benekes* Theorie werden also nur die Ursprungsstellen des Choledochus und Zystikus von der Abschnürung betroffen, was in der Mehrzahl der Fälle auch zutrifft, sich aber keineswegs für alle Fälle verallgemeinern lässt, wie es der logische Gang dieser theoretischen Erklärungen erfordern müsste. Es sind gerade in der Literatur des letzten Jahrzehnts Fälle beschrieben, die zweifellos erkennen lassen, dass die primäre Atresie auch an anderen beliebigen Stellen im Verlauf des Choledochus, Zystikus und Hepatikus liegen kann. Diese Fälle lassen sich nur mit Hilfe der Theorie von *Rietz* erklären, nach der die fetalen Epithelokklusionen an jeder beliebigen Stelle im Verlauf der grossen Gallenwege persistieren können. Die letztere Theorie behält ihre Gültigkeit auch in den Fällen von Verschluss der Choledochus- und Zystikusmündungen, lässt deren Häufigkeit jedoch unerklärt. Beide Theorien, die anschauliche, praktische, entwicklungsgeschichtliche von *Rietz* und die theoretische, biologische von *Beneke* schliessen sich gegenseitig nicht aus, sondern ergänzen sich mit entsprechenden Einschränkungen. Die Einmündungen des Choledochus und Zystikus, diese Stellen embryonalen Geschehens, der Ausstülpung, sind eben in bezug auf die Persistenz der fetalen Epithelokklusion besonders gefährdet.

Diesen beiden wichtigsten Theorien über die Genese der Gallengangsatresie stehen nun eine Menge anderer z. T. älterer, meist schon verlassener Anschauungen gegenüber, die ich der Vollständigkeit halber hier kurz anführen möchte, ohne auf kleine unwesentliche Varianten in der Betrachtungsweise einzugehen. Jüngeren Datums ist eine Theorie von *v. Meyenburg*[9]. Bekanntlich gibt es entwicklungsgeschichtlich zwei Gallengangssysteme:

1. die durch Aussprossung aus dem Choledochus entstehenden extrahepatischen und grossen intrahepatischen Gallengänge.
2. die sich aus den Lebertrabekeln entwickelnden Kapillaren und kleineren Gallengänge (periportale Gallengänge).

1. und 2. verschmelzen bis zum dritten Monat miteinander. Kommt diese Vereinigung nicht zustande, so kollabieren und obliterieren die stromabwärts liegenden Ausführungsgänge. Bis hierher liesse sich die Entwicklung ähnlich wie bei der Entstehung der Zystenniere verfolgen, die ja aus der ausbleibenden Vereinigung der Tubuli recti und contorti zu verstehen ist. Dass es bei der Entstehung der kongenitalen Gallengangsatresie nicht zur Bildung von Zysten in der Leber im Sinne einer mehr oder weniger hochgradigen zystischen Entartung des ganzen Organes käme, wäre im Gegensatz zu den Nieren durch die spärliche Gallenproduktion in der Fötalzeit erklärt, die deshalb so gering ist, weil der physiologische Reiz der enteralen Verdauung fehlt. Dagegen ist einzuwenden, dass die sich stauende Galle, die nach *Hertwig* schon vom dritten Monat an produziert wird, die kleinen periportalen Gallengänge und Kapillaren — nur diese sollen betroffen sein — sicherlich zystisch erweitern würde, mag der Gallenfluss auch nur gering sein. Wahrscheinlich sind die Zystenleber und die kongenitale Gallengangsatresie nicht nur pathologisch anatomisch zwei ganz andersartige Bilder, sondern auch durch ihre Pathogenese völlig voneinander getrennt. Die *v. Meyenburgsche* Anschauung der ausbleibenden Vereinigung der Gallengänge kleinsten und mittleren Kalibers trifft allein für eine echte Zystenleber zu. Es bliebe unverständlich, dass sich bei der gleichen Entstehungsweise das eine Mal das typische Bild einer kongenitalen Atresie, das andere Mal eine Zystenleber entwickeln sollte. Ausserdem müsste bei gemeinsamen pathogenetischen Beziehungen häufiger eine Zystenniere bei einer kongenitalen Gallengangsatresie beschrieben sein (was nicht der Fall ist), da man doch bei einer Zystenleber fast regelmäßig auch eine Zystenniere findet.

An die Möglichkeit einer mechanischen Abdrängung der Leberanlage vom Duodenum ist auch gedacht worden (*Witzel*[10], *Fehr*[11], *Hochsinger*[12], später *Elperin*[13]). Die in gewissen Entwicklungsstadien sehr grosse Leber soll durch ihre Masse und andere Einflüsse (abnorme Lage des Fötus im Uterus, enge Eihäute u. a.) derart an dem an der Wirbelsäule fixierten Duodenum zerren können, dass eine bis zur Abschnürung führende Verdünnung des Choledochus erfolge. Unterstützend sollen für diese Theorie verschiedene Formanomalien und stärkere Impressionen der Leberoberfläche sein. Bei ausgedehnten

Verlagerungen der Baucheingeweide (Nabel-, Zwergfellhernie) wäre eine solche Wirkung wohl vorstellbar, weil hier das Lig. hepato-duodenale hochgradig gezerrt wird, aber bei Situs solitus wird der normale, sicherlich nicht sehr starke Zug nicht ausreichend sein, um eine Zerreissung des Choledochus bewirken zu können.

Syphilis ist auch für die Entstehung der kongenitalen Gallengangsatresien beschuldigt worden (*Birsch-Hirschfeld*[14], *Schüppel*[15] u. a.). Der primär entzündliche Prozess soll sich sowohl in der *Glissonschen* Kapsel und in der Umgebung der Leberpforte, wie auch in der Wand der Pfortader, in der der Gallenausführungsgänge und natürlich auch in den Interstitien des Lebergewebes selbst abspielen können. Die neugebildeten perihepatischen und pylephlebitischen luetischen Schwielen strangulieren die aus der Leber heraustretenden Gallengänge. Die Verlegung des Lumens wird durch eine gleichzeitige Cholangitis syphilica vervollständigt, doch lassen sich weder in unseren noch in den neueren genau beschriebenen Fällen Anzeichen von Syphilis finden, wie z. B. eine Ozaena, eine *Wegnersche* Osteochondritis, ein kutanes Syphilid, charakteristische Zirrhosen der Lungen und Milz, *Duboissche* Thymus-Abszesse usw.

Ganz andere Gesichtspunkte zur Erklärung der Pathogenese verwendet *Rolleston-Hayne*[16], *Meyer*[17], *Scheel*[18] und neuerdings *Hansen*[19]. Nach *Rolleston-Haynes* Theorie ist der Entwicklungsgang, wie oben schon erwähnt, ein umgekehrter. Ein entzündungserregendes Toxin, das aus der Plazenta stammt, soll eine primäre Entzündung der Leber und Gallengänge bewirken können, ähnlich, wie man durch gewisse chemische Agentien, die man in die Pfortader einbringt, experimentell eine Art Leberzirrhose erzeugen kann. *Hunter*[20]. Die Leberzirrhose ist dabei das Primäre, und an diese kann sich dann eine zur Obliteration führende Cholangitis aus gleicher Ursache anschliessen, so dass wir schliesslich ein der biliären Zirrhose ähnliches Bild erhalten. Die angeborenen Zirrhosen ohne Gallengangsverschluss werden dabei als Vorstadium dieser Erscheinungen betrachtet. *Scheel*[18] berichtet von einem Fall mit einseitiger Hepatikusatresie, bei dem sich in dem Leberlappen mit freiem Gallenabfluss auch Entzündungsherde fanden.

Auf einer primären Cholangitis beruht auch die Hypothese von *Brauer*, der die Entzündung als eine deszendierende durch pathologische Gallenbildung hervorgerufene auffasst.

Gegen die Annahme einer primären toxischen Leberparenchymschädigung und Cholangitis kann man den Einwand erheben, dass unter dieser Voraussetzung die Gallenkapillaren und kleinen Gallengänge am schwersten betroffen werden müssten, weil in diese das vermutliche Gift am ersten ausgeschieden werden müsste. Ganz im Gegensatz dazu finden wir diese aber in unserem Falle wie in der Mehrzahl der anderen beschriebenen Fälle ganz unverändert und die entzündlichen Veränderungen nur auf die grossen Gallenwege be-

schränkt, was für die sekundäre Natur der Entzündung als Folge der Gallenstauung spricht, der das jugendliche Gewebe nicht widerstehen kann. Der Druck ist in den grössten Gängen am stärksten. Dementsprechend treffen wir auch hier die stärksten Entzündungserscheinungen, die gegen die kleineren Gallengänge aufwärts proportional dem Druck an Intensität abnehmen.

Von einer aszendierenden, sich aus dem Duodenum fortsetzenden Entzündung soll man nach *Wronka*[21] sprechen können, der hämorrhagisch-pseudomembranöse Veränderungen fand. Katarrhe, Erosionen (Melaena neonatorum) und Ulzerationen im Duodenum Neugeborener sind ja bekannt. Eine Enteritis ulcerosa dieser Art soll sich gelegentlich auf die Gallenausführungsgänge ausbreiten und diese zur Obliteration bringen können. Doch fanden sich weder in unserem, noch in anderen Fällen Erosionen und Ulzerationen oder Residuen von solchen (Narben, zellige Infiltrationen der Schleimhäute usw.).

Endlich erwähne ich noch einige Hypothesen, die die besprochenen Erscheinungen als eine Hemmungsmissbildung auffassen. *Legg*[22] und *Skornin*[23] nehmen eine Agenesie der Choledochusanlage an und stützen sich auf die Ansicht mancher Embryologen, die die Leber wenigstens z. T. aus einer eigenen Mesenchymanlage sich entwickeln lassen, in welche die Gallengänge dann vom Duodenum aus hineinsprossen. Unterbleibt jedoch diese Ausstülpung vom Duodenum aus, so kommt es zu einem vollkommenen Mangel der Gallengänge. Diese Anschauungen sind jedoch dem heutigen Stande der Embryologie nicht mehr entsprechend.

Ergebnisse der Stoffwechseluntersuchungen.

Über die Ergebnisse der Stoffwechseluntersuchungen kann nur kurz referiert werden. Der Eiweißstoffwechsel erwies sich als völlig normal (*Koplik* und *Crohn*[25], *Parsons* und *Hickmans*[24]). Es wurde eine herabgesetzte Ammoniakausscheidung neben einer vermehrten Aminosäureausscheidung festgestellt (*Paul*[26]). Dagegen ist der Fettstoffwechsel erheblich gestört, was seinen Ausdruck in der ungenügenden Spaltung der Neutralfette (*Koplik* und *Crohn*), sowie in mangelhafter Resorption findet. Das lipolytische Ferment des Pankreas erfüllt seine Funktion unzureichend wegen des Fehlens der Galle, die normalerweise seine spaltende Aktivität beschleunigt. Dabei ist die Pankreassekretion, sowie die anderen Pankreasfermente normal stark (*Koplik* und *Crohn*). Ist die Peristaltik jedoch nicht zu rege, so soll die Fettspaltung nur um ein geringes vermindert sein (*Paul*). Während *Nobecourt*, *Bidot* und *Martin*[27] eine relativ gute Resorption der Fette finden, bei der 81 –85 % des dargereichten Fettes aufgenommen werden sollten, kommen die übrigen Forscher einstimmig zu dem Ergebnis, dass die Fettresorption aufs höchste beeinträchtigt ist (*Koplik* und *Crohn*, *Parsons* und *Hickmans*, *Paul*). Dabei wird jedoch Kuhmilchfett wegen der bei Kuhmilchnahrung langsameren Peristaltik besser aufgenommen (*Paul*). Auch die Resorption der Kohlehydrate ist herabgesetzt wegen der grossen Menge unverdauten Fettes (*Fleming*[28]).

Die Untersuchung des Ca- und P-Stoffwechsels ergab, dass das Vorhandensein verhältnismäßig grosser Mengen unresorbierten Fettes im Darm einen negativen Ca-Stoffwechsel, sowie eine Ableitung des P auf den Urin zur Folge hat (*Parsons* und *Hickmans*).

Die zur Differentialdiagnose zwischen mechanischen und hämatogenem Ikterus verwandte Probe nach *Hijmans van den Bergh* musste insofern eine Einschränkung erfahren, als auch beim Stauungsikterus unter Umständen das Serumbilirubin eine verzögerte direkte Reaktion geben kann (*Schiff* und *Eliasberg*[29]).

Als Leberfunktionsprobe hat die Glukosebelastung keinen Wert, wohl aber die Lävulosebelastung bei Beobachtung des Blutzuckerspiegels, nicht der Lävulosurie allein (*Paul*).

Sektionsbefund der 1916—1927 veröffentlichten Fälle

(im Anschluss an die Zusammenstellung von *Holmes* 1916 (4) mit Ergänzungen).

1. *Koplik* und *Crohn*[25]. Kind 3½ Monate, ikterisch seit der ersten Woche, ohne Autopsiebefund, Stoffwechseluntersuchung.

2. *Wyard*[30]. 11 Monate altes Mädchen, ikterisch 3 Wochen nach der Geburt, Aszites, Caput medusae, Hepatici bis zur Vereinigung vorhanden. Der grössere zentralwärts gelegene Teil des Hepaticus communis verliert sich im Bindegewebe des Omentum minus, lässt sich auch als Strang nicht nachweisen. Gallenblase nur ein tief in der Leber liegender Strang mit kleinem Lumen, Zystikus auch nicht strangartig vorhanden. Keine aktive Entzündung. Perivaskuläre Infiltration mit Mastzellen, in der Peripherie zahlreicher als am Hilus, kleine Gallengänge an der Peripherie offen, enthalten eingedickte Galle. Am Hilus keine Gallengänge, keine Galle.

3. *Holmes*[4]. 3¾ Monate alter Knabe, ikterisch seit Geburt, kleine Hydrozele rechts, Hepatikus lumenloser Strang. Die drei Duct. hepat. münden in eine kleine kugelige Erweiterung, in die hinein auch der Zystikus endet, der in seinem mittleren Verlauf ebenfalls obliteriert ist. Die Gallenblase besteht aus zwei kleinen, Galle und dicken Schleim enthaltenden Zystchen, die durch eine strangartige Verengerung miteinander kommunizieren. Biliäre Zirrhose.

4. *Goldreich*[31]. Atresie des Ductus hepaticus und Choledochus, biliäre Zirrhose, Gallenblase klein; „Duktus zieht in gestrecktem Verlauf in die Wand des absteigenden Duodenalstückes. Ductus hepaticus und Choledochus bei genauer Präparation nicht auffindbar". Milztumor, keine Lues. Ikterus erst seit der zweiten Lebenswoche.

5. *Simmel*[32]. Ikterus nach 14 Tagen, tot nach 3½ Monaten. Choledochus 4 mm vor der Papille obliteriert. Im Lig. hepato-duodenale in der Schnittstufe Choledochusreste. Hepaticus systiso, Gallenblase klein, Zystikus eng. Keine Entzündung oder Lues. Fortsetzung der Literaturangaben von *Thomson* 1891[7].

6. *Schiff* und *Eliasberg*[29]. 7 Monate und 3 Wochen altes Kind, ikterisch seit Geburt, Choledochus, Zystikus, Hepatikus dünne Stränge, atretisch. Gallenblase hypoplastisch, prall mit wasserklarer Flüssigkeit gefüllt. Biliäre Zirrhose. Linker Leberlappen am schwersten betroffen. Im rechten Leberlappen kirschgrosses Fibron. Schwellung der Mesenterialdrüsen. Untersuchungen über die Reaktion des Serumbilirubins mit Diazoreagens.

7. *Nobécourt* und *Janet*[33] stellen einen Fall von kongenitalem Ikterus bei Mangel des Hepatikus vor. Lebensdauer 7½ Monate. Keine weiteren Angaben.

8. *Fleming*[28]. $5^1/_4$ Monate altes Mädchen, seit der 6. Woche ikterisch. Wa.R. —. Gallengänge und Gallenblase lumenlose Stränge. Biliäre Zirrhose. Septikämie. Stoffwechseluntersuchungen.

9. *von Meyenburg*[9]. $2^1/_2$ Monate altes Mädchen, ikterisch seit dem 5. Tag, extrahepatische Gallengänge und Gallenblase lumenlose solide Stränge, die stellenweise noch Epithel führen (linker Ductus hepaticus). Biliäre Zirrhose. Eigene pathogenetische Theorie.

10. *von der Weth*[34]. Erster Fall: 8 Monate alter Knabe; Hepatikus und Choledochus teilweise lumenlos, strangartig. Gallenblase verkümmert, bleistiftdick, $2^1/_2$ cm lang, mit engem Lumen.

11. *von der Weth*. Zweiter Fall: 8 Monate 20 Tage alter Knabe; Ikterus seit dem 5. Lebenstag. Wa.R. —; Furunkulose, Aszites, eitrige Perikarditis. Obliteration des unteren Choledochusendes mit zystischer Erweiterung der extrahepatischen Gallengänge, Gallenblase $3^1/_2$ cm lang, bleistiftdick, winziges Lumen. Biliäre Zirrhose.

Ein dritter mitgeteilter Fall ist nicht mit Sicherheit als eine kongenitale Gallengangsatresie diagnostiziert.

12. *Paul*[26]. Ikterus seit dem 3. Lebenstag, Milztumor, Fehlen der extrahepatischen Gallengänge, nebst Gallenblase, sowie der grösseren intrahepatischen Gallengänge. Biliäre Zirrhose. Sonst keine Missbildungen. Stoffwechseluntersuchungen.

13. *Schuster*[35]. Erster Fall: 5 Wochen alter Knabe, Choledochus und Hepatikus lumenlose Stränge, Gallenblase Strang mit kleinen Lumen. Verwachsung des Duodenums mit dem Pankreas im Bereiche der Papilla Vateri. Biliäre Zirrhose. Cirrhosis pancr. et lienal.

14. *Schuster*: Zweiter Fall: 5 Monate alter Knabe. Atresie des Choledochus und Hepatikus. Gallenblase mit wasserklarer Flüssigkeit gefüllt. Ductus cysticus lumenloser feiner Strang, der sich in der Wand des Duodenums verliert. Biliäre Zirrhose, Cirrhosis pancr. et lienal. Chronische Gastroduodenitis, sonst keine Entzündungen.

15. *Parsons* und *Hickmans*[24]. 6 Monate altes Mädchen: Ikterisch seit der 3. Lebenswoche. Wa.R. —. Biliäre Zirrhose. Galle enthaltende normale Gallenblase. Extrahepatische Gallenwege offen, o. B. Die grossen intrahepatischen sind nicht erweitert, die kleinen stark erweitert und mit Gallenthromben angefüllt, anscheinend keine Cholangitis. Die Obstruktion ist entweder intermittierend oder umfasst nicht alle Gallengänge. Levaditi —. Stoffwechseluntersuchungen.

16. *Hansen*[36]. 6 Wochen altes Mädchen. 3 Wochen zu früh geboren, ikterisch seit Geburt. Keine Syphilis, keine Missbildungen, kein Aszites, biliäre Zirrhose, keine Gallenblase und Ductus cysticus, Ductus choledochus fibröser Strang, sondierbar. Mikroskopisch im Zentrum des Choledochus ungeordnetes Epithel mit Rundzelleninfiltration, ohne deutliches Lumen. Hepaticus communis nur mikroskopisch nachweisbar. Gallenblase, Zystikus, Hepatici auch mikroskopisch nicht auffindbar.

17. *Nobecourt, Bidot* und *Martin*[27]. 2 Monate alter Knabe. Seit dem 8. Tage ikterisch, Wa.R. —. Hepatikus, Chodedochus nicht vorhanden, auch nicht strangförmig, Gallenblase klein, mit etwas weisslicher Flüssigkeit gefüllt. Zystikus strangförmig, lumenlos, verläuft in die Duodenalwand. Milztumor. Derbe, braune, sehr hypertrophische Leber. 250 g. Beginnende Zirrhose in der Portalgegend. Übriges Lebergewebe normal. Mäßige fettige Degeneration. Stoffwechseluntersuchungen.

18. *Weeks*[37]. 7 Monate alter Knabe. Ikterisch seit dem 3. Tage. W.R. —. Biliäre Zirrhose, Gallenblase klein, dickwandig, 2 cm lang. Hepatikus verschlossen, dünner

bindegewebiger Strang. Choledochus nicht auffindbar. Akzessorisches Pankreas in der Duodenalwand. Grosse intrahepatische Gallengänge erweitert, mit Galle gefüllt.

19. *Hill*[38]. 4 Monate und 10 Tage altes Mädchen. Biliäre Zirrhose, keine Lues, keine extrahepatischen Gallengänge, keine Gallenblase, nicht einmal Rudimente. Grosse Milz.

20. *Wallgren*[39]. War mir nicht zugänglich.

Literaturverzeichnis.

1. *Tandler:* Morphol. Jahrb. **29**, 187. — 2. *Forssner:* Hjalmar. Nord. med. Ark. **1905** [Deutsch in Anat. Hefte **34** (1907)]. — 3. *Rietz:* Nord. med. Ark. **50**, H. 1, Nr 20 (1917). — 4. *Holmes, J. B.:* Amer. J. Dis. Children Nr 6, 405 (1916). — 5. *Lewis:* Keibel und Mull **2** (1911). — 6. *Lotze:* Berlin. klin. Wschr. **1876**, Nr 30. — 7. *Thomson, J.:* Edinburgh. Med. J. **1891/1892**. — 8. *Beneke.* Universitätsprogramm Marburg 1907. — 9. *v. Meyenburg:* Virchows Arch. **221** (1916). — 10. *Witzel:* Zbl. Gynäk. **1880**. — 11. *Feer:* Verh. d. 20. Gesellsch. f. Kinderkeilk. i. Jahrb. f. Kinderheilk. **1903**. — 12. *Hochsinger:* Studien über hereditäre Syphilis I, 3. Abschn., 1898; Verh. d. 20. Versammlung d. Gesellsch. f. Kinderheilk. Jahrb. f. Kinderheilk. **1903**. — 13. *Elperin*, Frankf. Z. Path. **12** (1913). — 14. *Birch-Hirschfeld:* In Gerhardts Handb. d. Kinderheilk. **4**, 2. — 15. *Schüppel:* Arch. d. Heilk. **11**, 1870); in Ziemssens Handb. **8** a, 88. — 16. *Rolleston* und *Hayne:* Brit. med. J. **1901 I**, 758. — 17. *Meyer:* Bibl. Laeg. (dän.) **1907**. — 18. *Scheel:* Disputats. Kopenhagen **1899**. — 19. *Hansen:* Hosp.-Tid, Kopenhagen **1926**, 77—91. — 20. *Hunter, Wm.:* J. of Path. **1896**, 3. — 21. *Wronka:* Beitr. z. Kenntnis der angeborenen Leberkrankheiten. Inaug.-Diss 1872. — 22. *Legg:* Transact. path. Soc. **27** (1876). — 23. *Skormin*, Jb. Kinderheilk. **56** (1902). — 24. *Parsons, Leonard* and *Hichmans, Evelyn:* Amer. J. Dis. Children. **31**, 461 (1926). — 25. *Koplik* und *Crohn:* Amer. J. Dis. Children. **5**, 36 (1913). — 26. *Paul, S.:* Z. Kinderheilk. **34**, 216/222 (1922/23). — 27. *Nobëcourt, P., C. Bidot* und *R. Martin:* Bull. Soc. Pédiatr. Paris **25**, 156/163 (1927). — 28. *Fleming, G. B.:* Amer. J. Dis. Children **23**, 66 (1922). — 29. *Schiff, E.* und *H. Eliasberg:* Fortschr. d. Med. **1922**, 316—318. — 30. *Wyard*, Stanley, The Lanc. **2**, 495 (1914). — 31. *Goldreich, A.:* Wien. med. Wschr. **1921**, 2018. — 32. *Simmel:* Med. Ges. Jena (Korresp.bl. d. allg. ärztl. Vereins v. Thüringen **1921**, Nr. 1/2). — 33. *Nobécourt, P.* und *H. Janet:* Arch. Méd. Enf. **1922**, 90.— 34. *von der Weth, G.:* Jb. Kinderheilk. **1922**, 259—284. — 35. *Schuster, H.:* Frankf. Z. Path. **1925/26**, 513—5230. — 36. *Weeks, G. A.* und *C. R. Steinke:* Arch. of Petiatr. **44**, 391—394 (1927). — 37. *Hill, N. H.:* Lanc. **2**, 654 (1927). — 38. *Wallgren, A.:* Acta pediatr. **6**, 123—144 (1926).

Lebenslauf.

Am 30. November 1903 wurde ich in Delmenhorst als Sohn des Sanitätsrates Dr. *Coburg* geboren. Ich besuchte die dortige Oberrealschule, an der ich am 2. März 1922 die Reifeprüfung bestand. Am 9. Mai 1922 liess ich mich bei der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Wilhelm-Universität Berlin immatrikulieren, die ich nach bestandener Vorprüfung am 9. Mai 1925 verliess, um mich in die Medizinische Fakultät der Universität Wien inskribieren zu lassen. Danach kehrte ich am 31. Mai 1926 wieder an die Berliner Universität zurück. Die Ferien benutzte ich meist dazu, mich als Famulus im Krankenhaus praktisch auszubilden; so famulierte ich in den Sommerferien 1927 am Pathologischen Institut der Allgemeinen Krankenanstalt in Bremen, wo mir anlässlich der Sektion eines Falles von angeborener Atresie der grossen Gallenwege von Herrn Professor *Borrmann* die genauere Bearbeitung dieses Falles übergeben wurde. Nachdem ich meine medizinischen Studien in *Berlin* abgeschlossen hatte, bestand ich am 30. März 1928 das ärztliche Staatsexamen. Nach Ableistung meines praktischen Jahres an der 1. Medizinischen Klinik der Charité Berlin und im Städt. Hindenburg-Krankenhaus Berlin-Zehlendorf wurde mir am 1. April 1929 die Approbation als Arzt erteilt. Seitdem bin ich als Hilfsarzt am Hindenburg-Krankenhaus tätig.